

**OPTIMASI FORMULA TABLET EKSTRAK DAUN SAMBUNG NYAWA
(*Gynura procumbens* (lour.) Merr.) DENGAN KOMBINASI BAHAN
PENGIKAT AMILUM MANIHOT DAN BAHAN PENGHANCUR
STARCH1500 DENGAN METODE *FACTORIAL DESIGN***

SKRIPSI



Oleh:

**VITA MARIANI
K 100 060 212**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2010**

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Penggunaan obat sintetik dalam pengobatan kanker menyebabkan banyak efek samping hingga kerusakan sel normal. Untuk menghindari hal itu dapat digunakan tanaman obat tradisional, salah satunya adalah daun *Gynura procumbens* (Lour.) Merr. yang lebih dikenal dengan daun sambung nyawa. Tanaman ini merupakan salah satu tanaman Indonesia yang digunakan secara luas oleh masyarakat untuk mengobati kanker. Daun sambung nyawa juga telah banyak diteliti aktivitas biologinya sebagai tanaman yang memiliki efek kemopreventif. Menurut Meiyanto dan Jenie, (2006) dari penelitian yang mereka lakukan flavonoid (quersetin) yang terkandung dalam daun sambung nyawa dapat menurunkan dosis agen kemoterapi sehingga mengurangi toksisitas terhadap sel normal.

Cara pemakaian di masyarakat yaitu dengan cara direbus, penggunaan dengan cara seperti ini mempunyai banyak kekurangan antara lain kurang praktis dalam penyajian, takaran dosis tidak tepat, serta bentuk sediaan yang tidak stabil. Salah satu peningkatan tersebut yaitu dengan mengupayakan peningkatan kualitas bentuk sediaan yaitu dengan dibuat dalam sediaan tablet. Tablet terbukti sangat menguntungkan karena massanya dapat dibuat dengan menggunakan mesin dan harganya murah. Tablet takarannya tepat, dikemas secara baik, praktis penyimpanannya (stabilitasnya terjaga dalam sediaanannya) serta mudah ditelan (Voigt, 1984).

Pada proses pembuatan tablet sering digunakan bahan-bahan tambahan atau eksipien. Bahan tambahan yang digunakan dalam pembuatan tablet ini antara lain bahan pengikat dan bahan penghancur. Bahan pengikat yang digunakan dalam penelitian ini adalah amilum manihot. Kemampuan amilum sebagai bahan pengikat adalah bertanggung jawab untuk kekompakkan dan daya tahan dari tablet, dimana amilum ditambahkan dalam bentuk mucilago. Amilum manihot sebagai bahan pengikat biasanya digunakan dalam konsentrasi 5-10% (Banker and Anderson, 1986). Bahan penghancur ditambahkan untuk memudahkan pecah atau hancurnya tablet ketika kontak dengan cairan pada saluran pencernaan (Alderborn, 2002). Bahan penghancur yang digunakan dalam pembuatan tablet ini yaitu starch1500. Mekanisme aksi starch1500 sebagai bahan penghancur adalah dengan cara pengembangan (*swelling*) yaitu apabila terkena air, tablet akan mengembang sehingga menjadikan tablet mudah pecah dan hancur. Konsentrasi starch1500 sebagai bahan penghancur adalah 2%-10% (Anonim, 2008). Penggunaan starch 1500 yang terlalu banyak menjadikan tablet semakin rapuh dan waktu hancurnya semakin cepat, hal ini berkaitan dengan sifat starch1500 sebagai *superdisintegrant*.

Oleh karena penggunaan bahan pengikat dan bahan penghancur yang saling berlawanan (antagonis) maka perlu dilakukan optimasi formula tablet ekstrak daun sambung nyawa dengan metode *factorial design*, untuk mengetahui pengaruh dari penggunaan starch1500 sebagai bahan penghancur dan amilum sebagai bahan pengikat. Dengan metode ini akan didapatkan persamaan

matematis yang kemudian dari persamaan tersebut akan didapatkan perbandingan starch1500 dan amilum sehingga didapat formula tablet yang optimum.

A. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan maka dapat dirumuskan suatu permasalahan yaitu:

1. Bagaimana pengaruh amilum sebagai bahan pengikat dan starch1500 sebagai bahan penghancur pada formulasi tablet ekstrak daun sambung nyawa terhadap sifat fisik tablet?
2. Pada konsentrasi berapa penggunaan amilum sebagai bahan pengikat dan starch1500 sebagai bahan penghancur dapat menghasilkan tablet ekstrak daun sambung nyawa yang optimum dengan menggunakan metode *factorial design*?

B. Tujuan Penelitian

1. Mengetahui pengaruh amilum sebagai bahan pengikat dan starch1500 sebagai bahan penghancur pada formulasi tablet ekstrak daun sambung nyawa terhadap sifat fisik tablet.
2. Mengetahui konsentrasi penggunaan amilum sebagai bahan pengikat dan starch1500 sebagai bahan penghancur yang dapat menghasilkan tablet ekstrak daun sambung nyawa yang optimum dengan menggunakan metode *factorial design*.

C. Tinjauan Pustaka

1. Tanaman Sambung Nyawa

a. Nama Tanaman : *Gynura procumbens*

b. Kedudukan Taksonomi Tanaman Sambung Nyawa Dalam Sistematika Tumbuhan.

Divisio : Magnoliophyta

Kelas : Magnoliopsida

Anak kelas : Asteridae

Bangsa : Asterales

Suku : Asteraceae

Marga : Gynura

Jenis : *Gynura procumbens* (Lour.) Merr.

(Backer and Van den Brink Jr, 1965).

c. Kandungan Kimia

Daun sambung nyawa mengandung flavonoid (7, 3, 4 trihidoksi flavon), glikosida quersetin, asam fenoleat (terdiri dari asam kafeat, asam P-kumarat, asam P-hidroksi benzoat, asam vanilat), triterpenoid, saponin, steroid, dan minyak atsiri. Sementara puslitbang (Pusat Penelitian Dan Pengembangan) Farmasi, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan (Balitbangkes), Depkes, melaporkan bahwa kandungan kimia tanaman sambung nyawa terdiri dari minyak asil, flavonoid, saponin, alkaloid dan tanin (Winarto, 2003).

d. Khasiat

Daun sambung nyawa berkhasiat sebagai diuretik, antipiretik, hipotensi, hipoglikemik (menurunkan kadar gula darah), mencegah dan meluruhkan batu ginjal dan batu kandung kemih, antihiperlipidemia (menurunkan kolesterol dan trigliserida), anti bakteri, sitostatik (menghambat pertumbuhan sel kanker) dan mencegah serta memperbaiki kerusakan sel-sel jaringan ginjal (Winarto, 2003).

2. Tinjauan Tentang Ekstrak

a. Pengertian Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair dibuat dengan menyari simplisia nabati atau hewani menurut cara yang cocok, di luar pengaruh cahaya matahari langsung (Anonim, 1979).

b. Cairan Penyari

Penyarian merupakan peristiwa perpindahan massa zat aktif yang semula berada di dalam sel ditarik oleh cairan penyari sehingga zat aktif larut dalam cairan penyari. Pada umumnya penyarian akan bertambah baik bila serbuk simplisia yang bersentuhan dengan penyari semakin banyak. Penggunaan air sebagai penyari kurang menguntungkan, karena air merupakan tempat tumbuh bagi kuman dan kapang, air juga dapat melarutkan enzim. Enzim yang terlarut dengan adanya air akan menyebabkan reaksi enzimatik, yang mengakibatkan penurunan mutu dan mempercepat proses hidrolisa (Anonim, 1986).

Pemilihan cairan penyari harus mempertimbangkan banyak faktor. Cairan penyari yang baik harus memenuhi kriteria berikut ini:

- 1) Murah dan mudah diperoleh

- 2) Stabil secara fisika dan kimia
- 3) Bereaksi netral
- 4) Tidak mudah menguap dan tidak mudah terbakar
- 5) Selektif yaitu hanya menarik zat berkhasiat yang dikehendaki
- 6) Tidak mempengaruhi zat berkhasiat

Etanol tidak menyebabkan pembengkakan membran sel dan memperbaiki stabilitas bahan obat terlarut. Keuntungan lainnya adalah sifatnya yang mampu mengendapkan albumin dan menghambat kerja enzim. Umumnya yang digunakan sebagai cairan pengekstraksi adalah campuran bahan pelarut yang berlainan, khususnya campuran etanol-air. Etanol 70% sangat efektif dalam menghasilkan jumlah bahan aktif yang optimal, dimana bahan aktif hanya sedikit turut ke dalam cairan pengekstraksi (Voigt, 1984).

Etanol dapat melarutkan alkaloid basa, minyak menguap, glikosida, kurkumin, kumarin, antraknon, flavonoid, steroid, dan klorofil. Lemak, tanin dan saponin sedikit larut dalam etanol. Dengan demikian hanya sedikit zat pengganggu (glikon) yang larut (Anonim, 1986).

c. Metode Pembuatan Ekstrak

Metode pembuatan ekstrak yang umum digunakan adalah maserasi, perkolasi dan sokhletasi. Metode ekstraksi dipilih berdasarkan beberapa faktor seperti sifat dari bahan mentah obat dan daya penyesuaian dengan tiap macam metode ekstraksi dan kepentingan dalam memperoleh ekstrak yang sempurna (Ansel, 1989). Pada penelitian ini menggunakan metode maserasi.

Proses maserasi merupakan cara penyari yang dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia. Cairan penyari yang digunakan dapat berupa air, etanol, air-etanol atau pelarut lain. Sepuluh bagian simplisia dengan derajat halus yang cocok dimasukkan dalam bejana, dituangi 75 bagian cairan penyari, ditutup dan dibiarkan selama 5 hari terhindar dari cahaya sambil sering diaduk, diserkai lalu dipekatkan dengan penguapan dan tekanan pada suhu rendah 50°C hingga konsentrasi yang dikehendaki (Anonim, 1986). Proses maserasi merupakan proses paling tepat dimana obat yang sudah halus memungkinkan untuk direndam dalam pelarut sampai meresap dan melunakkan susunan sel, sehingga zat-zat yang mudah larut akan melarut. Ekstrak yang diperoleh dipisahkan dari ampasnya dan dibilas lagi dengan pelarut yang baru dimana akan diperoleh tambahan ekstrak (Ansel, 1989).

3. Tinjauan Tentang Tablet

a. Pengertian Tablet

Tablet adalah sediaan padat kompak, dibuat secara kempa cetak, dalam bentuk tabung pipih atau sirkuler, kedua permukaannya rata atau cembung, mengandung satu jenis obat atau lebih dengan atau tanpa zat tambahan (Anonim, 1979).

b. Bahan Pembantu Pada Pembuatan Tablet

Macam-macam bahan tambahan yang sering digunakan dalam pembuatan tablet antara lain :

1) Bahan Pengisi (*Filler/diluents*)

Bahan pengisi menjamin tablet memiliki ukuran atau massa yang dibutuhkan (0,1-0,8 g). Disamping sifatnya yang harus netral secara kimia dan

fisiologis, konstituen semacam itu sebaiknya juga dapat dicerna dengan baik. Yang umum digunakan adalah jenis pati (pati kentang, gandum dan jagung) dan laktosa. Sifat tablet yang lebih baik dihasilkan oleh laktosa yang dikeringkan, dan setelah penambahan bahan pelicin memungkinkan proses tabletasi langsung. Beberapa farmakope menyarankan penggunaan campuran granulat pati kentang dan laktosa sebagai granulum simpleks (Voigt, 1984).

Bahan pengisi harus memiliki kriteria antara lain : harus non toksik, tidak boleh saling berkontraindikasi, stabil secara fisik dan kimia, harus bebas dari mikroba, netral secara fisiologis, serta tidak boleh mengganggu bioavailabilitas obat (Lachman *et al*, 1994).

2) Bahan Pengikat (*binders*)

Bahan pengikat diperlukan dalam pembuatan tablet dengan maksud untuk meningkatkan kohesifitas antar partikel serbuk. Sehingga memberikan kekompakan dan daya tahan tablet (Voigt, 1984).

Bahan pengikat berguna untuk mengikat serbuk menjadi granul-granul supaya mempunyai *free flowing* dan merupakan massa yang kompak bila dikempa, sehingga mempermudah pengempaannya menjadi tablet. Pemakaian bahan pengikat dalam granulasi basah dilakukan dengan dua cara yaitu: dicampur dalam bentuk larutan atau dibuat mucilago, cara ini akan efektif, atau dicampur dalam bentuk kering kemudian dibasahi dengan pelarutnya, cara ini proses pembasahannya kurang sempurna karena pelarut yang digunakan relatif sedikit (Lachman *et al*, 1994).

Penggunaan bahan pengikat yang terlalu banyak atau berlebihan akan menghasilkan massa yang terlalu basah dan granul yang terlalu keras, sehingga tablet yang dihasilkan mempunyai waktu hancur yang lama. Sebaliknya kekurangan bahan pengikat akan menghasilkan daya rekat yang lemah, sehingga tablet akan rapuh dan terjadi capping (Parrott, 1971).

Mekanisme aksi bahan pengikat:

Untuk membentuk granul, serbuk antar partikel harus terikat kuat, hal ini untuk mencegah pemecahan granul menjadi partikel.

Ada 5 mekanisme pengikatan utama antar partikel:

a) Kekuatan adhesi dan kohesi

Dalam pergerakan cairan film antar serbuk partikel secara individual.

b) Kekuatan penghubung dalam pergerakan cairan film dalam granul

Selama granulasi basah, cairan ditambahkan kedalam campuran serbuk dan akan didistribusikan sebagai film disekitar partikel. Cairan tersebut ditambahkan secukupnya untuk membentuk lapisan dan untuk menghasilkan pergerakan film.

c) Pembentukan jembatan yang kuat setelah pengeringan

Hal ini bisa dibentuk oleh adanya pelarutan parsial, ikatan yang mengeras, kristalisasi substansi yang larut.

d) Kekuatan ikatan antar partikel padat

Dengan tidak adanya jembatan cair dan padat yang dibentuk oleh agen pengikatan, terdapat dua jenis kekuatan ikatan yang biasa beroperasi antar partikel dalam sistim farmasi.

3) Bahan Pelicin (*Lubricant*)

Beberapa bahan pelicin yang biasa digunakan antara lain: talk, magnesium stearat, asam stearat, kalsium stearat, natrium stearat, licopodium, lemak, paraffin cair (Banker *and* Anderson, 1986).

Berdasarkan fungsinya dibagi menjadi 3 macam :

- a) *Lubricant*, yang berfungsi mengurangi gesekan antar sisi tablet dengan dinding ruang cetakan (*die*), dan antara dinding *die* dengan *punch*, sehingga tablet mudah dikeluarkan dari cetakan.
- b) *Glidant*, yang berfungsi mengurangi gesekan antar *partikel* yang mengalir ke *hopper* ke ruang cetak (*die*), sehingga memperbaiki sifat alir serbuk atau granul yang akan dikempa dan akan berpengaruh pada keseragaman bobot tablet.
- c) *Anti Adherent*, yang berfungsi sebagai pencegah melekatnya tablet pada *die* dan pada permukaan *punch* (Ansel, 1989).

4) Bahan penghancur (*Disintegrator*)

Bahan penghancur dimaksudkan untuk memudahkan hancurnya tablet setelah kontak dengan cairan pencernaan. Bahan penghancur dapat ditambahkan sebelum proses granulasi atau diberikan sebelum proses penabletan pada saat pemberian bahan pelicin atau diberikan pada saat kedua proses tersebut (Lachman *et al*, 1994).

Mekanisme aksi bahan penghancur dalam proses penghancuran tablet ada beberapa cara yaitu:

a) Pengembangan (*swelling*)

Air merembes ke dalam tablet melalui celah antar partikel yang dibentuk bahan penghancur. Dengan adanya air maka bahan penghancur akan mengembang dimulai dari bagian lokal lalu meluas ke seluruh bagian tablet akhirnya pengembangan bahan penghancur menjadikan tablet pecah dan hancur.

b) Perubahan bentuk (*deformation*)

Pada saat pengempaan tablet, beberapa partikel ada yang mengalami deformasi plastik, masuknya air ke dalam tablet akan memacu partikel kembali ke bentuk semula, akhirnya tablet akan hancur.

c) Aksi kapiler (*wicking*)

Begitu tablet kontak dengan air, maka air akan segera masuk ke dalam tablet melalui saluran pori yang terbentuk selama proses penabletan, karena sifat hidrofilisitas bahan penghancur, maka perembesan air lewat pori akan lebih cepat dan efektif sehingga akan memisahkan partikel granul dan menghancurkan tablet.

d) Perenggangan (*repoltial*)

Air yang masuk ke dalam pori tablet, dapat menetralkan muatan listrik antar partikel yang terbentuk pada saat pengempaan. Muatan listrik berubah sehingga akan saling tolak menolak. Gaya penolakan ini yang akan menyebabkan hancurnya tablet (Rudnic dan Kotke, 1996).

c. Metode Pembuatan Tablet

Sediaan tablet ini dapat dibuat melalui tiga macam metode, yaitu granulasi basah, granulasi kering, dan kempa langsung. Pada penelitian ini menggunakan metode granulasi basah.

Metode ini merupakan suatu proses untuk mengubah serbuk halus menjadi bentuk granul, dengan cara menambahkan larutan bahan pengikat yang sesuai. Dalam metode ini, bahan obat dan bahan tambahan dibuat granul dengan larutan bahan pengikat. Granul yang dihasilkan setelah kering ditambah bahan pelicin atau tanpa bahan penghancur, untuk selanjutnya dikempa menjadi tablet (Sadik, 1984). Metode granulasi basah merupakan metode yang banyak digunakan dalam industri farmasi untuk memproduksi tablet kompresi (Parrott, 1971).

Keuntungan granulasi basah menurut Sheth *et al.* (1980) :

- a) Meningkatkan kohesifitas dan kompresibilitas serbuk, sehingga granul yang dihasilkan dapat dibuat tablet dengan jalan mengempa sejumlah granul pada tekanan kompresi tertentu, mempunyai penampilan bagus, cukup keras dan tidak rapuh.
- b) Zat aktif yang kompaktilitasnya rendah, bila dibuat dengan metode ini tidak memerlukan banyak bahan penolong yang dapat menyebabkan bobot tablet menjadi lebih besar.
- c) Mencegah terjadinya segregasi komponen penyusun tablet yang telah homogen selama proses pencampuran.
- d) Zat yang bersifat hidrofob, dapat memperbaiki kecepatan pelarutan obat dengan cara menambahkan cairan pelarut yang cocok pada bahan pengikat
- e) Meratakan pendistribusian warna pada tablet berwarna.

d. Masalah Dalam Pembuatan Tablet

Sejumlah permasalahan teknis dapat muncul selama proses pembuatan tablet diantaranya adalah :

1) *Capping* dan *laminating*

Capping adalah keadaan dimana bagian atas atau bawah tablet terpisah sebagian atau seluruhnya dari tablet. *Laminating* adalah pemisahan tablet menjadi dua atau lebih lapisan-lapisan yang berbeda. *Capping* dan *laminating* segera terlihat setelah pencetakan, tetapi dapat juga terjadi setelah satu jam atau satu hari. *Capping* dan *laminating* terjadi karena karena granul terlalu kering, tekanan yang tinggi, granul terlalu besar, kecepatan mesin yang terlalu tinggi (Lachman *et al*, 1994).

2) Pengelupasan dan penempelan

Pengelupasan adalah istilah untuk menerangkan permukaan bahan dari suatu tablet yang menempel dan dipisahkan dari permukaan tablet oleh *punch*. Penempelan adalah saat pengeluaran tablet dari *punch* menghasilkan sisi yang kasar. Keadaan ini disebabkan oleh granul terlalu basah, jumlah bahan pelicin yang kurang, *punch* yang sudah rusak, kelembaban yang tinggi (Lachman *et al*, 1994).

3) *Mottling*

Mottling adalah keadaan dimana distribusi warna tablet tidak merata, dengan terdapatnya bagian-bagian terang dan gelap pada permukaan yang seragam. Penyebab *mottling* adalah berbedanya warna obat dengan bahan tambahan atau bila hasil urai obatnya berwarna (Lachman *et al*, 1994).

e. Uji Karakteristik Granul

1) Sifat alir granul

Sifat alir granul memegang peranan penting dalam pembuatan tablet. Cara untuk mengetahui sifat alir granul dapat ditetapkan sebagai berikut :

a) Waktu alir

Pemeriksaan sifat alir campuran dilakukan dengan menguji waktu alir campuran. Dimana waktu alir yaitu waktu yang diperlukan untuk mengalirkan sejumlah granul atau serbuk pada suatu alat. Kecepatan alir dipengaruhi oleh bentuk, ukuran, kondisi permukaan, kelembaban granul dan penambahan bahan pelicin. Analitik granul mempunyai sifat alir yang baik maka pengisian pada ruang kempa menjadi konstan sehingga dihasilkan tablet yang mempunyai bobot seragam (Parrott, 1971).

b) Sudut diam

Sudut diam merupakan sudut evaluasi yang dibentuk antara timbunan partikel yang terbentuk dengan bidang horizontal. Sudut diam merupakan karakteristik *fluiditas* yang berhubungan erat dengan kohesifitas antar partikel penyusun (Parrott, 1971). Sudut diam adalah sudut tetap yang terjadi antara timbunan partikel yang berbentuk kerucut dengan bidang horizontal, granul atau serbuk yang mempunyai sudut diam lebih besar atau sama dengan 40° (Biasanya mempunyai sifat alir yang kurang baik). Besar kecilnya sudut diam dipengaruhi oleh bentuk ukuran dan kelembaban granul. Granul akan mudah mengalir jika mempunyai sudut diam kurang dari 30° dan tidak lebih dari 40° (Banker dan Anderson, 1986).

c) Pengetapan

Pengetapan menunjukkan penurunan volume granul atau serbuk akibat ketukan dan getaran. Semakin kecil % indeks pengetapan semakin baik sifat alirnya. Granul atau serbuk dengan indeks pengetapan kurang dari 20% mempunyai sifat alir yang baik (Fassihi dan Kanfer, 1986).

2) *Bulk density* (densitas massa)

Densitas massa granul didapat dari pembagian massa granul dengan volume totalnya. Densitas massa tergantung dari bentuk granul. Granul bentuk bulat akan meningkatkan densitas massanya, disamping itu ukuran granul juga berpengaruh terhadap densitas massanya. Densitas massa granul menurun jika ukuran granul bertambah besar. Granul yang lebih kecil dapat membentuk massa yang lebih kompak dari pada granul yang berukuran besar (Banker dan Anderson, 1994).

3) Kadar air

Kadar air menunjukkan jumlah air yang terkandung dalam granul setelah proses pengeringan pada suhu dan jangka waktu tertentu. Kadar air akan berpengaruh terhadap sifat fisik tablet yang dihasilkan, kadar air yang terlalu kecil akan menyebabkan tablet yang dihasilkan rapuh. Granul yang mempunyai kadar air terlalu kecil akan menghasilkan tablet yang rapuh dibandingkan tablet yang mempunyai kadar air 2-4% (Gordon *et al*, 1990).

f. Sifat Fisik Tablet

1) Keseragaman bobot

Tablet tidak bersalut memenuhi syarat keseragaman bobot yang ditetapkan sebagai berikut: ditimbang 20 tablet, hitung bobot rata-ratanya tiap tablet, jika

ditimbang satu persatu tidak boleh lebih dari 2 tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari harga yang ditetapkan kolom A dan tidak satu tablet pun yang bobotnya menyimpang dari lebih dari harga yang ditetapkan kolom B, jika tidak mencukupi 20 tablet, dapat digunakan 10 tablet tidak satu tablet pun yang bobotnya menyimpang lebih besar dari bobot rata-rata yang di tetapkan kolom B (Tabel 1).

Tabel 1. Penyimpangan Bobot untuk Tablet Tidak Bersalut Terhadap Bobot Rata-ratanya Menurut FI 1979

Bobot rata-rata	Penyimpangan bobot rata-rata dalam %	
	A	B
25 mg atau kurang	15 %	30 %
26 mg s/d 150 mg	10 %	20 %
151 mg s/d 300 mg	7, 5 %	15 %
Lebih dari 300 mg	5 %	10 %

2) Kekerasan tablet

Kekerasan adalah parameter yang menggambarkan ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanik seperti guncangan, kikisan dan terjadi keretakan tablet selama pembungkusan, pengangkutan dan pemakaian. Kekerasan ini dipakai sebagai ukuran dan tekanan pengempaan. Faktor-faktor yang mempengaruhi kekerasan tablet adalah tekanan kompresi dan sifat bahan yang dikempa. Kekerasan tablet yang baik antara 4-8 kg (Parrott, 1971).

3) Kerapuhan tablet

Kerapuhan dinyatakan sebagai massa seluruh partikel yang dilepaskan dari tablet akibat adanya beban penguji mekanik. Kerapuhan dinyatakan dalam persen yang mengacu pada massa tablet awal sebelum pengujian dilakukan. Kerapuhan sebaiknya tidak lebih 0,8% (Voigt, 1984).

4) Waktu hancur

Waktu hancur adalah waktu yang dibutuhkan untuk menghancurkan tablet dalam medium yang sesuai, sehingga tidak ada bagian tablet yang tertinggal diatas kasa alat penguji. Waktu hancur dipengaruhi oleh sifat fisik kimia granul dan kekerasan (Parrott, 1971). Waktu yang diperlukan untuk menghancurkan tablet dalam medium yang sesuai, kecuali dinyatakan lain tidak lebih dari 15 menit (Anonim, 1979).

g. Optimasi *Factorial Design*

Factorial design adalah design yang digunakan untuk menjelaskan efek dari beberapa faktor yang diamati secara simultan, dan menunjukkan apakah terjadi interaksi antara faktor tersebut terhadap respon. Faktor merupakan variabel bebas dimana tiap faktor memiliki dua level atau lebih, melingkupi level rendah dan level tinggi. Respon diukur secara kuantitatif sehingga ada tidaknya interaksi dan faktor yang dominan dapat diketahui (Bolton, 1997).

a. Faktor

Faktor adalah variabel yang ditetapkan, seperti waktu, suhu, dan macam bahan. Faktor dapat bersifat kualitatif dan kuantitatif yang dapat ditetapkan harganya dengan angka. Misalnya konsentrasi dapat diberi nilai 1%, 2% dan 3%. Walaupun *factorial design* dapat memiliki satu atau lebih faktor, tapi hanya percobaan yang memiliki dua faktor atau lebih yang dipertimbangkan. Percobaan yang memiliki satu faktor lebih tepat dianalisis dengan Anova (Bolton, 1997).

b. Level

Level adalah harga yang ditetapkan untuk faktor. Sebagai contoh dari level adalah 30°C dan 50°C untuk faktor suhu; 0,1 M dan 0,3 M untuk faktor konsentrasi. Percobaan *factorial design* merupakan kombinasi dari faktor dan level (Bolton, 1997).

Factorial design yang paling sederhana adalah yang mempunyai dua faktor dengan dua level untuk masing-masing faktor yaitu level minimum dengan notasi (-1) dan maksimum dengan notasi (+1) sehingga percobaan yang dilakukan adalah empat percobaan. Jumlah percobaan ditunjukkan dalam tabel 2 (Armstrong dan James, 1996).

Tabel 2. Rancangan Formula Berdasarkan Model *Factorial Design* Menggunakan 2-Faktor Dan 2-Level

Kombinasi	A (Amilum Manihot)	B (Starch 1500)	Interaksi (AB)
(1)	-	-	+
A	+	-	-
B	-	+	-
Ab	+	+	+

c. Respon

Respon adalah hasil terukur yang diperoleh dari percobaan yang dilakukan. Perubahan respon dapat disebabkan karena variasi level.

d. Efek

Efek adalah perubahan respon yang disebabkan oleh variasi level pada faktor. *Main effect* merupakan rata-rata respon efek suatu faktor yang diperoleh dari rata-rata level secara menyeluruh. *Main effect* untuk *design factorial* dengan 2 level dan 2 faktor dapat dihitung dengan rumus sebagai berikut (Bolton, 1997).

$$\text{Main effect faktor A} : \frac{a - (1) + ab - b}{2} \dots\dots\dots(1)$$

$$\text{Main effect faktor B} : \frac{b - (1) + ab - a}{2} \dots\dots\dots(2)$$

$$\text{Main effect faktor AB} : \frac{(ab - b) - a - (1)}{2} \dots\dots\dots(3)$$

e. Interaksi

Interaksi dapat dianggap sebagai batas dari “penambahan efek-efek faktor”. Interaksi dapat bersifat sinergis atau antagonis. Sinergis artinya hasil interaksi tersebut mempunyai efek yang lebih besar dari masing-masing faktor. Sebaliknya, antagonis memiliki arti hasil tersebut memiliki efek yang lebih kecil dari masing-masing faktor (Bolton, 1997).

Persamaan umum dari *factorial design* adalah sebagai berikut :

$$Y = b_0 + b_1X_A + b_2X_B + b_{12} X_AX_B$$

Y = respon hasil atau sifat yang diamati.

X_A, X_B = level bagian A dan B, yang harganya dari (-1) sampai (+1).

Beharga (+1) pada level maksimum, berharga (-1) pada level minimum.

b₀ = intersep = rata-rata hasil semua percobaan.

b₁, b₂, b₁₂ = koefisien, dapat dihitung dari hasil percobaan.

$$b_1, b_2, b_{12} = \frac{\sum xy}{\sum \text{percobaan}} \dots\dots\dots(4)$$

Keuntungan metode ini adalah dengan jumlah percobaan yang relatif sedikit dapat ditentukan persamaan dan *contour plot*. Berdasarkan persamaan dan

contour plot ini dapat ditentukan kombinasi pasangan faktor yang menghasilkan respon seperti yang diinginkan.

h. Pemerian Bahan

1) Starch1500

Starch1500 merupakan *partially pregelatin starch* (Rowe, 2006). *Pregelatin starch* adalah amilum (Starch) yang telah diproses secara kimia untuk memecah atau memutus sebagian atau seluruhnya dari dalam granul yang mengandung air dan kemudian dikeringkan (Anonim, 1995).

2) Amilum Manihot

Amilum yang digunakan adalah amilum manihot atau disebut juga pati singkong. Pati singkong adalah pati yang diperoleh dari umbi akar *Manihot utilissima Pohl (Familia Euphorbiaceae)*. Pemeriananya berupa serbuk sangat halus, putih, praktis tidak larut dalam air, dengan dan dalam etanol (Anonim, 1995).

3) Laktosa

Laktosa adalah gula yang diperoleh dari susu yang berbentuk anhidrat atau mengandung satu molekul air hidrat. Laktosa merupakan massa hablur, keras, putih atau krem, tidak berbau dan rasa sedikit manis, stabil diudara, tetapi mudah menyerap bau. Laktosa mudah (dan pelan-pelan) larut dalam air dan lebih mudah larut air mendidih. Sangat sukar larut dalam etanol, tidak larut dalam kloroform dan dalam eter (Anonim, 1995).

4) Talk

Talk adalah magnesium silikat hidrat alam, kadang-kadang mengandung sedikit aluminium silikat. Bentuk serbuk hablur, sangat halus, licin, mudah

melekat pada kulit, bebas dari butiran, warna putih dan putih kelabu. Tidak larut air dalam semua pelarut. Penyimpanan dalam wadah tertutup baik. Digunakan sebagai bahan pelicin dalam pembuatan tablet (Anonim, 1979).

5) Magnesium stearat

Magnesium stearat merupakan senyawa magnesium dengan campuran asam-asam organik padat yang diperoleh dari lemak terutama terdiri dari magnesium stearat dan magnesium palmeat dalam berbagai perbandingan. Mengandung setara dengan tidak kurang dari 6,8% MgO. Pemerian magnesium stearat adalah serbuk halus, putih dan voluminous, bau lemah tidak khas, mudah melekat dikulit, bebas dari butiran-butiran. Magnesium stearat tidak larut dalam air, dalam etanol, dan dalam eter (Anonim, 1995).

6) Aerosil

Aerosil nama lain acidum silicum colloidal, silica precipitate, silicon dioksida. Aerosil berupa serbuk, putih, mengkilap, tidak berbau, tidak berasa. Rumus molekul aerosil adalah SiO_2 , mempunyai bobot molekul 60,08 dan mengandung tidak kurang dari 98% SiO_2 , dipakai sebagai glidant pada konsentrasi 0,1-0,5% (Voigt, 1984).

D. Landasan Teori

Dalam pembuatan tablet selalu menggunakan bahan tambahan atau eksipien, diantaranya bahan pengikat dan bahan penghancur. Bahan pengikat ditambahkan untuk membentuk granul, sedangkan bahan penghancur dalam pembuatan tablet ditambahkan untuk memudahkan pecah atau hancurnya tablet ketika kontak dengan cairan pada saluran pencernaan.

Bahan pengikat dalam pembuatan tablet ini adalah amilum. Siswiana (2007) dalam penelitiannya menyatakan bahwa kenaikan konsentrasi mucilago amili sebagai bahan pengikat mempengaruhi sifat fisik campuran bahan tablet yaitu waktu alir semakin cepat dan sudut diamnya semakin kecil, kerapuhan tablet semakin kecil dan waktu hancur semakin lama.

Bahan penghancur yang digunakan adalah starch1500. Starch1500 merupakan suatu amilum yang telah dimodifikasi sehingga mempunyai waktu alir yang lebih baik dari pada amilum biasa. Starch1500 dalam konsentrasi 2%-10% mempunyai aktivitas yang sama seperti halnya *superdisintegrant*. Jika kontak dengan air, starch1500 akan mengembang dan menyebabkan tablet pecah sehingga obat dapat dilepaskan (Anonim, 2008).

Pembuatan formula dilakukan dengan optimasi model *factorial design* untuk mendapatkan formula yang menghasilkan tablet dengan sifat fisik yang berkualitas baik dan optimum. Formula tablet optimum dengan kombinasi starch1500 sebagai bahan penghancur dengan amilum sebagai bahan pengikat dengan konsentrasi tertentu dapat membentuk tablet yang berkualitas dengan sifat fisik tablet yang baik dan optimum.

E. Hipotesis

Kombinasi amilum sebagai bahan pengikat dan starch1500 sebagai bahan penghancur mempunyai pengaruh terhadap sifat fisik tablet ekstrak daun sambung nyawa. Semakin banyak amilum semakin besar kekerasan tablet, semakin rendah kerapuhan tablet dan semakin lama waktu hancur, dan apabila dikombinasikan pada perbandingan yang sesuai dapat membentuk tablet ekstrak daun sambung nyawa dengan sifat fisik tablet yang optimum.